Ueber die

Addison'sche Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie

unter dem Präsidium

von

Dr. Felix Niemeyer,

o. ö. Professor der Pathologie und Therapie, Director der mediz. Klinik,

vorgelegt vou

Eugen Meinhardt

aus Stuttgart (Haimbach).

Tübingen, 1865.

Am Schlusse meiner akademischen Lautbahn sei es mir gestattet, allen meinen verehrten Lehrern, insbesondere aber dem Präses, Herrn Prof. Niemeyer, für seine wohlwollende Unterstützung, welche er dieser Arbeit angedeihen liess, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Tübingen, im Dezember 1865.

Eugen Meinhardt.

Als Thomas ADDISON im Jahre 1855, gestützt auf die geringe Zahl von eilf zum Theil unvollständigen Beobachtungen eine neue Krankheitsform, welche er von einer Degeneration der Nebennieren ableitete, aufgestellt hatte *), fand bekanntlich seine Lehre, zumal in England und Frankreich, zahlreiche Anhänger, und es wurde bald eine Reihe von Beobachtungen, welche die Richtigkeit der Addison'schen Lehre bestätigen sollten, publizirt. Frühzeitig aber wurde auch, namentlich in Deutschland, die Richtigkeit der Addison'schen Ansicht in Zweifel gezogen, es wurden auch Beobachtungen veröffentlicht, welche dieselbe widerlegen sollten, und VIRCHOW, welcher im Jahre 1857 in dem Canstatt-schen Jahresbericht über die Addison'sche Arbeit und über die Publikationen, welche derselben bis dahin gefolgt waren, einen kritischen Bericht erstattete, sprach sich damals folgendermassen aus:

„Vergleicht man die überaus mangelhaften und unsicheren Angaben mit den oft zum Erstaunen oberflächlichen Krankengeschichten, so muss man offen sagen, dass es ein „glücklicher Griff", eine Art instinktiver Anschauung gewesen sein müsste, was Addison auf die rechte Spur geleitet hat, wenn anders die von ihm aufgestellte Kombination eine thatsächliche sein sollte. Jedenfalls kann man, ohne dem Autor zu nahe zu treten, erklären, dass wohl kaum je eine Doktrin schlechter begründet worden ist, und es wirft ein trübes Licht auf den Bildungszustand unserer Zeit, dass die Mittheilung dieser unerhörten Entdeckung nicht blos beifällig, sondern mit einem wahren Enthusiasmus aufgenommen und vertheidigt worden ist."

Seit der Zeit, in welcher von VIRCHOW die obigen Sätze mit voller Berechtigung ausgesprochen wurden, und namentlich in den letzten Jahren hat sich die Zahl der Beobachtungen, durch welche der Zusammenhang eines gewissen Symptomenkomplexes mit Degenerationen der Nebennieren bestätigt wird, so sehr gehäuft, und

*) On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.

den Beobachtungen, welche diesen Zusammenhang in Zweifel stellen oder gar widerlegen könnten, sind so sehr in den Hintergrund getreten, dass die Addison'sche Lehre heutzutage nicht mehr als ein Hirngespinst angesehen werden kann. Addison hat in der That einen „glücklichen Griff" gethan und zuerst die Aufmerksamkeit der Aerzte auf eine neue und interessante Krankheitsform, an deren Existenz nicht mehr gezweifelt werden kann, gelenkt. In diesem Sinne, d. h. für die Existenz der Addison'schen Krankheit, sprechen sich neuerdings die meisten Autoritäten aus; ich erwähne nur NIEMEYER, BAMBERGER *), OPPOLZER **), GRIESINGER ***).

Auch VIRCHOW scheint sich nach den kurzen Notizen, welche ich über seinen Vortrag auf der Naturforscherversammlung an Hannover gefunden habe, durch die zahlreichen neuen Beobachtungen von dem Zusammenhang der Bronzed-skin mit Degenerationen der Nebennieren überzeugt zu haben †). Es liegt bei diesem Stande der Dinge nicht im Plan meiner Arbeit, eine Kritik der früheren Beobachtungen, durch welche die Addison'sche Lehre widerlegt werden sollte, zu geben. Ich will nur kurz bemerken, dass die meisten sogenannten, „negativen Fälle" theils sehr unvollständig beobachtet, theils in sehr einseitiger Weise beurtheilt worden sind. Man hat namentlich die dunkle Färbung der äusseren Decken, welche allerdings das auffälligste Symptom bildet, und von welcher die Krankheit ihren Namen erhalten hat, bei der Zusammstellung der „positiven und negativen Beobachtungen" fast ausschliesslich in's Auge gefasst und gewöhnlich sich darauf beschränkt, die gesammelten Fälle in 3 Kategorien zu theilen: 1. Degenerationen der Nebennieren mit Bronzefarbe, 2. Degenerationen der Nebennieren ohne Bronzefarbe, 3. Bronzefarbe ohne Degeneration der Nebennieren. Die Fälle der letzteren Reihe könnten selbstverständlich nur dann als Gegenbeweise benützt werden, wenn ADDISON oder seine Nachfolger die verkehrte und aller Erfahrung widersprechende Behauptung aufgestellt hätten, dass die Degeneration der Nebennieren die einzige Ursache der vermehrten Pigmentablagerung im rete Malpighii wäre. Dies ist nicht geschehen.

Auf die Beobachtungen der dritten Reihe komme ich später zurück, wenn ich von den verschiedenen Graden der abnormen Pigmentirung und von der Zeit, innerhalb welcher sich dieselbe zu entwickeln pflegt, rede. Ich glaube zeigen zu können, dass auch diese Fälle nicht beweisen, was sie beweisen sollen.

Die Addison'sche Lehre hat auch bei den Physiologen Auf-

---

*) Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, redigirt von Virchow, Band VI, Abtheilung I, Seite 659.

**) Allgemeine medizinische Zeitung 1857. Nr. 30 und 31.

***) Archiv der Heilkunde. Jahrg. I., Seite 180, Jahrgang IV, S. 570.

†) Medizinische Presse, Nr, 40, 1865. Deutsche Klinik, Nr. 46. 1865.

sehen erregt und zu einer Reihe von interessanten Untersuchungen und Experimenten über die physiologische Bedeutung der Nebennieren Veranlassung gegeben.

Die Resultate derselben sind geradezu als negative zu bezeichnen. Die Funktion der Nebennieren ist trotz der Exstirpationen derselben, welche Brown-Sequard, Harley, Chatelain und Andere bei Thieren vorgenommen haben, noch immer dunkel. Auch die chemischen Untersuchungen der Nebennieren von Vulpian und Virchow haben das Verständniss der physiologischen Bedeutung derselben wenig gefördert. Ich erwähne diese interessanten Untersuchungen und Experimente nur desshalb, weil dieselben wiederholt in die Diskussion über die Existenz oder Nichtexistenz der Addison'schen Krankheit hereingezogen sind und weil einzelne Forscher aus demselben wunderliche und in der That banale Konsequenzen gezogen haben.

So hat man unter Anderem behauptet, der Umstand, dass die Thiere, denen Harley und Chatelain die Nebennieren exstirpirt hatten, längere Zeit am Leben blieben, beweise, dass die Nebennieren keine für den Organismus wichtigen Organe seien, und dass eine Degeneration derselben keine schweren Krankheitserscheinungen hervorrufen könne. Bekanntlich hat man wiederholt Thieren auch die Milz exstirpirt, ohne dass dieselben nach dieser Operation gestorben wären, oder von derselben eine dauernde Störung ihres Wohlbefindens davongetragen hätten; und doch wird es Niemand einfallen, desshalb die Milz als ein überflüssiges Organ zu bezeichnen, oder in Abrede zu stellen, dass Degenerationen der Milz schwere Krankheitserscheinungen hervorrufen können. Aber man ist noch weiter gegangen und hat aus dem Umstand, dass weisse Ratten, denen man die Nebennieren exstirpirte, nicht schwarz wurden, den Schluss gezogen, dass Degenerationen der Nebennieren unmöglich unter anderen Symptomen eine dunkle Pigmentirung der Haut im Gefolge haben könnten. Wenn derartige Schlüsse erlaubt wären, so würde der beste Gegenbeweis gegen die Addison'sche Lehre der sein, dass die Neger, und nicht etwa die Kakerlaken, nach Meckel und Anderen besonders entwickelte Nebennieren haben.

Weder d. s. negativen Beobachtungen, noch die zuletzt erwähnten physiologischen Untersuchungen und Experimente sind, wie ich oben ausgesprochen habe, im Stande gewesen, die Addison'sche Lehre zu widerlegen. Die Frage nach der Existenz oder Nichtexistenz der Addison'schen Krankheit kann als entschieden angesehen werden. Wohl aber scheint es geboten, die zahlreichen und zum Theil sehr sorgfältig beobachteten Fälle der Krankheit, welche jetzt vorliegen, einer genaueren Analyse zu unterwerfen, um vielleicht auf diesem Wege das Verständniss der räthselhaften Krankheit zu fördern. Diese Aufgabe ist es, welche ich mir für

die vorliegende Arbeit gestellt habe. Bevor ich es aber versuche, dieselbe zu lösen, will ich zwei interessante Fälle von Addisonscher Krankheit, welche auf der Tübinger Klinik in den letzten Jahren beobachtet und die Veranlassung zu dieser Arbeit geworden sind, mittheilen. Ich fühle mich dazu um so mehr verpflichtet, als die späteren Auseinandersetzungen, sich im Wesentlichen an die Vorträge, welche Hr. Prof. NIEMEYER bei der klinischen Besprechung jener Fälle gehalten hat, anschliessen werden.

1. Fall. Christian Räuchle, 52 Jahre alt, ein wohlhabender Müller aus Heilbronn, wurde am 19. Juli d. J. in der Klinik vorgestellt. Der Kranke gibt an, von gesunden Eltern abzustammen. Sein Vater sei in einem Alter von 57 Jahren an einer akuten Krankheit, „zu welcher sich die schwarze Gelbsucht gesellt habe", gestorben. Seine noch lebende 79jährige Mutter sei bis auf eine Neigung zum Nasenbluten, an welcher sie seit ihrer Jugend leide, noch immer gesund und kräftig. Auch Räuchle selbst leidet seit seiner Kindheit an Neigung zum Nasenbluten, will aber im Uebrigen mit Ausnahme eines unbedeutenden Hustens, welchen er selbst als den bekannten Müllerhusten bezeichnet, bis vor zwei Jahren ein gesunder und kräftiger Mann gewesen sein, und selbst schwere Arbeiten ohne Anstrengung verrichtet haben.

In seinem 18. Lebensjahre und einige Male später wurde R., „weil er sehr vollblütig sei und an Blutandrang zum Kopf und der Brust leide," zur Ader gelassen.

In seinem 21. Jahre zog er sich durch einen Fall von einer Leiter eine mit Schmerzen in der rechten Seite, Kurzathmigkeit, Husten und blutigem Auswurf verbundene akute Krankheit zu, von der er sich in kurzer Zeit vollständig erholte. Eben so verlief ein Schleimfieber, an welchem er vor 15 Jahren 14 Tage lang gelitten haben will, ohne nachtheilige Folgen zu hinterlassen. Hartnäckiger war eine Heiserkeit, an welcher er im Winter 1860 litt. Der behandelnde Arzt war genöthigt, sechs Wochen lang Einblasungen von gepulvertem Höllenstein vorzunehmen, und verordnete später eine Molkenkur. Diese Behandlung hatte den gewünschten Erfolg.

Vor zwei Jahren fing R. an zu kränkeln. Sein Appetit wurde schlechter, schwer verdauliche Speisen belästigten ihn, Milch und Milchspeisen wurden noch am besten ertragen, aber auch nach ihrem Genusse trat Drücken in der Magengegend oder lang anhaltendes Aufstossen von Gasen ein; spontanes Erbrechen erfolgte niemals. Der Stuhlgang war unregelmässig; einige Male trat Durchfall ein, später eine grosse Neigung zur Stuhlverstopfung. Die Behandlung bestand theils in der Darreichung von Brechmitteln, theils in der Verordnung von abführenden Pillen, Rhabarber etc. Diese Verdauungsstörungen schienen einen nach-

theiligen Einfluss auf die Kräfte, und den Ernährungszustand des Kranken auszuüben; R. war nicht mehr im Stande, schwere Arbeiten zu verrichten und magerte ab, ohne dass schon damals ihm oder seinen Freunden eine eigenthümliche Färbung der Haut aufgefallen wäre.

Zu diesen dyspeptischen Erscheinungen gesellte sich im September vorigen Jahres ein ziemlich heftiger Husten, durch welchen während der ersten vier Wochen ein höchst eigenthümlicher Auswurf zu Tage gefördert wurde. Patient beschreibt denselben als zähe, regenwurmförmige, blassrothe Röhrchen mit einem centralen Lumen, die sich jedoch nicht verästelten, etwa zwei Zoll lang und an ihrer Aussenfläche mit Schleimbläschen besetzt waren. Von diesen röhrigen Massen wurde täglich mitunter ein Stück, mitunter alle paar Tage eines ausgeworfen, während in der Zwischenzeit der Auswurf vollständig fehlte. Kurzathmigkeit war zunächst bei dem Husten nicht vorhanden. Nach vier Wochen verlor der Auswurf unter dem alleinigen Gebrauche von Brustthee seine eigenthümliche Beschaffenheit; der Husten indessen blieb stärker als vor der Krankheit zurück, es wurden durch denselben Sputa von schleimig eitriger Beschaffenheit entleert, und der Kranke scheint seit jener Zeit immer kurzathmiger geworden zu sein. Er selbst legt auf den Husten, den Auswurf und die Kurzathmigkeit so wenig Gewicht, dass es schwer ist, über diese Symptome eine genügende Auskunft zu erlangen. Den wesentlichsten Inhalt seiner Klagen auch aus dieser Zeit bilden die Appetitlosigkeit und die dyspeptischen Beschwerden.

Im November vorigen Jahres fiel es R. selbst, so wie seiner Frau und seinen Bekannten auf, dass sich zu der mehr und mehr überhandnehmenden Schwäche und Abmagerung auch eine eigenthümliche Färbung der Haut gesellte. R. wurde oftmals für gelbsüchtig gehalten, ein Urtheil, gegen das er indessen remonstrirte, weil er wusste, dass bei der Gelbsucht auch das Weisse im Auge — welches bei ihm seine helle weisse Farbe bewahrte — gelb gefärbt wäre. Diese Färbung der Haut wurde — namentlich als sich R. in den heissen Tagen des April viel im Freien aufhielt — bald so dunkel und auffallend, dass es R. genirte, sich auf der Strasse zu zeigen. Der Kranke machte in der That durch seine eigenthümliche, fast an die eines Negers oder Mulatten erinnernde Gesichtsfarbe in Heilbronn solches Aufsehen, dass man ihn den „schwarzen R.“ nannte. Die dunkle Färbung war nicht auf das Gesicht beschränkt, auch die übrigen Körpertheile bekamen ein graues oder schwärzliches Kolorit. An den meisten Stellen war die Färbung eine gleichmässige, an anderen Stellen dagegen, namentlich in den Handtellern und Fusssohlen, zeigten sich nur umschriebene unregelmässige dunkle Flecke auf der im Uebrigen normal gefärbten Haut. Seit Dezember merkte R. und

seine Frau, dass ähnliche schwärzliche Flecke auch auf der Mundschleimhaut auftraten. R. sowohl als seine Frau, welche ihren Mann nach Tübingen begleitet hatte, und bei der Vorstellung desselben in der Klinik zugegen war, gaben mit grosser Uebereinstimmung an, dass die Farbe des Patienten in den letzten vierzehn Tagen etwas heller geworden sei.

Die Abmagerung und namentlich das Schwächegefühl hatten mit dem Dunkelwerden der Haut gleichzeitig und gleichmässig zugenommen und allmälig einen so hohen Grad erreicht, dass R. den grössten Theil des Tages, oft auch ganze Tage lang, das Bett hütete. Verhältnissmässig geringfügige Anlässe, wie die unerwartete Todesnachricht eines Freundes, riefen bei R. beunruhigende Anfälle von Ohnmacht hervor. Ein wegen dieser Ohnmachtsanfälle consultirter Arzt fand das rechte Hypochondrium gegen Druck so empfindlich, dass er den Verdacht einer „Leberverhärtung“ aussprach und Kataplasmen verordnete, welche drei Monate lang fast ununterbrochen angewandt wurden.

Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich wesentlich im Februar dieses Jahres, indem sich von Neuem ein heftiger Husten einstellte, durch welchen wie früher drei Wochen hindurch einzelne röhrenförmige Massen, die aber kleiner als das erste Mal und mehr weisslich gewesen sein sollen, ausgeworfen wurden. Gleichzeitig traten subjektive Fiebererscheinungen, Anfälle von Frösteln, denen das Gefühl trockener Hitze und lebhafter Durst folgten, auf. Dergleichen Anfälle wiederholten sich in unregelmässigen Pausen, und sollen seit Anfang Mai nur vereinzelt wiedergekehrt sein. Statt der röhrenförmigen Massen wurden jetzt Sputa von schleimig eitriger Beschaffenheit und gelbgrüner Farbe ausgeworfen; der Kranke klagte über Kurzathmigkeit und wurde mehr als früher durch den Husten belästigt. Seit dem Eintritt der warmen Witterung soll der Husten, der Auswurf, die Kurzathmigkeit sich um ein Weniges gebessert haben.

Auch in der letzten Zeit sind wiederholt Ohnmachtanfälle vorgekommen. Als der Kranke am Tage vor seiner Vorstellung den Herrn Prof. Niemeyer in seiner Wohnung aufsuchte, war derselbe so erschöpft, dass er sich leicht bereden liess, seine Rückreise nach Heilbronn bis auf den folgenden Tag hinauszuschieben und 24 Stunden lang auf der Klinik zu bleiben. Obgleich R. nach der Klinik gefahren war, hatte ihn das Ersteigen der beiden Treppen bis auf die innere Station so angegriffen, dass er erst, nachdem man ihm Fleischbrühe und Wein gereicht hatte, im Stande war, über die Anamnese seiner Krankheit genügende Auskunft zu geben.

Status präsens.

R. ist ein kleiner grazil gebauter Mann, den man eher für jünger halten könnte, als er wirklich ist. Sein sehr dichtes Haar ist schwarz, und nur hier und da sind demselben einzelne weisse beigemischt. Im höchsten Grade auffallend ist die Farbe seines Gesichtes. Dieselbe ist keineswegs die schmutzigbraune, welche man bei sonnverbrannten Individuen und zuweilen bei Kranken, die durch ein schweres Leiden, etwa ein Carcinom, kachektisch geworden sind, findet. Sie erinnert noch weniger an die gelbbraune Farbe ikterischer Kranker; die Farbe von R. ist ein ziemlich gesättigtes, reines Grau und erinnert fast an die eines Negers, jedenfalls an die eines dunkel gefärbten Mulatten.

Ausser dieser diffussen, grauen Färbung finden sich im Gesichte einzelne unregelmässige, schwärzliche Flecke. Die sonst rothen Lippen sind gleichfalls mit zahlreichen schwarzen Flecken bedeckt, dieselben Flecken finden sich an verschiedenen Stellen der Mundschleimhaut, namentlich auf der Zunge und dem Zahnfleische. Endlich scheint es, als ob der äussere Raum eines auf beiden Augen vorhandenen ziemlich breiten Arcus senilis schwärzlich gefärbt sei. Die graue Farbe ist nicht auf das Gesicht und die unbedeckten Körperstellen beschränkt, sondern auch über den Rumpf und die Extremitäten verbreitet, und zeigt bei dieser Verbreitung folgende Eigenthümlichkeit: Die Hautdecken der Brust sind immerhin von auffallenderer Farbe, aber doch weniger dunkel gefärbt, als die Haut des Bauches, welche als vollständige Negerfarbe bezeichnet werden muss. Ebenso haben die Oberschenkel und Oberarme eine mehr graue, die Unterschenkel und die Vorderarme, die Hände und Füsse eine mehr ausgesprochene schwärzliche und so dunkle Färbung, wie sie keineswegs bei allen Negern vorkommt. Das Nagelbett ist nicht gefärbt und die weissen Nägel stechen auffallend gegen ihre dunkle Umgebung ab. In den Handtellern und Fusssohlen zeigen sich nur unregelmässige schwarze Flecke auf der im Uebrigen normal gefärbten Haut. — Der Panniculus adiposus ist sehr schwach entwickelt, die Muskulatur dürftig, doch steht die Abmagerung in keinem Verhältnisse zu dem grossen Schwächegefühl des Kranken. Die Temperatur der Haut ist an den bedeckten Stellen anscheinend nicht vermehrt, der Puls ist klein, seine Frequenz beträgt 110—120 Schläge in der Minute. Den Klagen des Kranken über Appetitlosigkeit, schlechten Geschmack, Aufstossen und Uebelkeit entsprechen, ausser einer mässigen Empfindlichkeit des Epigastrium gegen Druck, keine objektiven Symptome von Seite des Verdauungsapparates. Die Zunge ist nur wenig belegt, das Epigastrium nicht aufgetrieben und es lässt sich durch die sorgfältigste Palpation kein Tumor in der Magengend nachweisen.

Der Stuhlgang ist zur Verstopfung geneigt, die Unterbauchgegend weder aufgetrieben, noch eingesunken. Die Leber und Milz sind der Palpation nicht zugänglich, die Grenzen der Leber und Milzdämpfung sind die normalen. — Der Kranke hat eine mässig beschleunigte Respiration, klagt nicht über Herzklopfen, hat keine Schmerzen auf der Brust und will durch seinen Husten, bei welchem mit geringer Anstrengung schleimig-eitrige Sputa ausgeworfen werden, wenig belästigt sein. Die physikalische Untersuchung der Brust ergibt: Der Thorax ist gut gebaut, die respiratorisehen Exkursionen desselben sind wenig ergiebig, aber auf beiden Seiten gleichmässig, der Pectoralfremitus ist oberhalb beider Lungenspitzen bedeutend verstärkt, der Perkussionsschall beiderseits vorn bis zur zweiten Rippe, am Rücken fast bis zum unteren Winkel der Skapula dumpf und leer, weiter abwärts normal. Bei der Auskultation hört man, der Dämpfung entsprechend, namentlich am Rücken, wenn der Kranke oberflächlich athmet, unbestimmtes Athmungsgeräusch mit verlängerter Exspiration; bei tiefen Athemzügen, besonders wenn der Kranke eben gehustet hat, bronchiales Athmen und klingende Rasselgeräusche. Der Herzstoss wird als schwache diffuse Erschütterung an normaler Stelle gefühlt. Die Herzdämpfung ist weder zu gross noch zu klein, die Herztöne sind schwach, aber rein. — Die Urinexkretion ist ungehindert, der mässig saturirte Urin ist frei von Eiweiss.

Die Hauptklage des Kranken bildet eine masslose Schwäche, subjektive Fiebererscheinungen fehlen.

Bei der Vorstellung des Kranken in der Klinik wurde von Herrn Prof. NIEMEYER die Diagnose auf Phthisis pulmonum und Morbus Addisonii gestellt und etwa folgendermassen begründet: „Wir hören, dass der Kranke, ein Müller, seit seiner Jugend an Husten mit spärlichem Auswurf gelitten hatte, trotz des langjährigen Uebels aber vollständig leistungsfähig geblieben ist, bis sich ein neues Leiden hinzugesellte. Wir sind durchaus berechtigt, diesen alten Husten — wie es von dem Kranken selbst geschieht, der ihn als Müllerhusten bezeichnet — mit seinem Geschäft in Verbindung zu bringen, und denselben für einen durch den Staub der Mühlsteine hervorgerufenen und unterhaltenen Katarrh der Bronchialschleimhaut zu halten. Da der Husten ohne alle Athemnoth verlief, so dürfen wir ferner den Sitz des Katarrhs in die grösseren Bronchien verlegen und annehmen, dass die feineren Bronchien verschont geblieben sind.“

Vor zwei Jahren stellte sich ein stärkerer Husten ein, bei welchem täglich, zuweilen auch nur am zweiten oder dritten Tage, ein röthliches, wurmförmiges fleischähnliches Gerinnsel, in dessen Mitte sich ein Lumen befand, und dessen Aussenseite

Luftblasen adhärirten, ausgehustet wurde. Die Beschreibung dieses Auswurfs passt genau auf die bei Bronchialkroup ausgeworfenen fibrinösen Ausgüsse der Bronchien. Auf der Klinik finden sich einige 50 fibrinöse Ausgüsse des ganzen linken Bronchialbaums, welche von einem 14jährigen Mädchen während eines mehrwöchentlichen Aufenthaltes auf der Klinik in regelmässigen ein- bis zweitägigen Pausen ausgehustet worden sind. Als diese Kranke zur Aufnahme angemeldet worden, enthielt der sie anmeldende Brief eine Beschreibung des Auswurfs, welche fast wörtlich der entsprach, welche R. von seinem Auswurf gibt. Es scheint indessen nicht, — wenn R's Beschreibung genau ist — dass sich bei ihm der Bronchialkroup wie bei dem erwähnten Mädchen bis in die feinsten Bronchien verbreitete. Auch die Angabe R's., dass er, wenn er einen Tag lang, kein Gerinnsel ausgehustet habe, kurzathmig geworden sei, und nach dem Auswurf sofort für längere Zeit sich völlig frei auf der Brust gefühlt habe, entspricht durchaus dem Bilde eines Bronchialkroups und der interessanten Beobachtung des Falles auf der Tübinger Klinik. — Nach vierwöchentlichem Bestehen machte der beschriebene Auswurf einem schleimig-eitrigen Sputum Platz; später wurden noch einmal für kurze Zeit röhrenförmige Gerinnsel ausgeworfen. Nach dem zweiten Aufhören dieses Auswurfs wurden noch reicher als früher gelbgrüne, schleimig-eitrige Sputa ausgehustet, der Kranke wurde kurzathmig, fieberte und magerte ab. Bei der heutigen Untersuchung seiner Brust finden wir Verdichtungen in beiden Lungenspitzen und reichliches Sekret in den von verdichtetem Lungengewebe umgebenen Räumen. Die Erfahrung, dass auf den Bronchialkroup in zahlreichen Fällen Lungenphthisis folgt, das Fieber, welches sich mit dem Eintritt der schleimig-eitrigen Sputa einstellte, die Abmagerung und die physikalischen Zeichen auf der Brust berechtigen uns bei R. eine Phthisis pulmonum zu diagnostiziren. Wir brauchen absichtlich den Ausdruck phthisis pulmonum und nicht tuberculosis pulmonum aus Gründen, welche wir wiederholt entwickelt haben."

„Aber die Phthisis pulmonum ist nicht die einzige Krank- an welcher R. leidet, neben den Erscheinungen dieser Krankheit findet sich bei ihm ein höchst charakteristischer Symptomenkomplex: eine auffallend dunkle Färbung der äussern Decken, ein ganz eigenthümliches Schwächegefühl mit Neigung zu Ohnmachten, eine grosse Empfindlichkeit des Epigastrium gegen äusseren Druck, welche vor nicht langer Zeit so bedeutend gewesen ist, dass man wochenlang Kataplasmen auf die Oberbauchgegend applizirte, eine völlige Appetitlosigkeit, verbunden mit dyspeptischen Erscheinungen. Gerade dieser Komplex von Krankheitserscheinungen ist es, welchen Addison als pathognostisch für die nach ihm benannte Addison'sche Krankheit oder Bronzed-Skin,

aufgestellt hat. Wäre nur das eine oder das andere dieser Symptome vorhanden, so möchten wir mit unserem Ausspruche zurückhaltender sein, so aber können wir mit grosser Zuversicht die Diagnose stellen." Ich übergehe hier die Auseinandersetzung, welche Herr Prof. NIEMEYER über die Geschichte der Addison'schen Krankheit, über das Wesen derselben, über die Unterscheidung der bei Addisons'scher Krankheit vorkommenden Färbungen der Haut von anderen Pigmentablagerungen etc. in der Klinik gab, da ich die einzelnen Punkte dieses Exposé's später ausführlich besprechen werde.

R. war noch an demselben Tage, an welchem er in der Klinik vorgestellt wurde, nach Heilbronn zurückgekehrt. Gerade 4 Wochen später ist er der immer mehr überhand nehmenden Schwäche erlegen. Die Sektion wurde am 20. August von Herrn Dr. SCHLIZ in Heilbronn vorgenommen, und ein kurzer Sektionsbefund, sowie ein Stück der Bauchhaut und die eine Nebenniere mit grosser Gefälligkeit an die Klinik gesandt.

In dem Sektionsberichte heisst es: Graue, an manchen Stellen fast schwärzliche Färbung der äusseren Decken, allgemeiner Schwund des Fettes und der Muskulatur bis zur Unkenntlichkeit der Person. Beide Lungen durch feste Adhäsionen mit der Kostalpleura verwachsen, tuberkulose Infiltration beider oberen Lungenlappen noch im rohen Zustand; Herz atrophisch, Klappen normal. Magen und Darmkanal gesund; Leber von normaler Grösse und anscheinend normaler Struktur; Milz fast auf das Doppelte vergrössert, von auffallend weicher Beschaffenheit; an den Nieren selbst lässt sich nichts Pathologisches nachweisen. Die Nebennieren, welche augenscheinlich ein pathologisches Produkt enthielten, wurden nicht eingeschnitten.

Herr Prof. v. LUSCHKA, welcher die Güte hatte, in Abwesenheit des Herrn Prof. NIEMEYER, das Hautstück und die Nebenniere mikroskopisch zu untersuchen und mir das Ergebniss seiner Untersuchung zu überlassen, spricht sich folgendermassen aus:

Die Haut.

Die Haut des Bauches ist 2 Mm. dick (Unterhautzellstoff und Panniculus abgerechnet), das Corium ist blendend weiss, sehr dicht und grenzt sich scharf von der dünnen, schwärzlich gefärbten Oberhaut ab. Bei der Betrachtung der Epidermis mittelst einer Loupe findet man, dass das schwarze Pigment überwiegend den feinen Furchen entspricht, so dass es in Form eines zierlichen Netzes angeordnet erscheint, dessen Maschen merklich heller gefärbt sind. Ebenso vermisst man eine dunklere Färbung im Umkreis der Drüsenmündungen, so dass sich diese als hellere Pünktchen bemerklich machen.

Die Cuticula, eingeschlossene Hornschichte der Epidermis, erweicht sich beim Abstreifen farblos und besteht nach der Untersuchung unter dem Mikroskope aus den gewöhnlichen polygonalen Plättchen, welche auch hier eines Nucleus gänzlich entbehren, oder ihn doch nur spurweise enthalten, und kein Pigment einschliessen. Das Pigment ist enthalten in den Zellen des rete Malpighii in Gestalt feiner dunkelbrauner Molekule, welche den Kern so einlagern, dass er an den meisten Stellen gänzlich verdeckt ist. Gegen die Cuticula hin werden die Pigmentmolekule sparsamer und in dem Masse kömmt auch der Kern deutlicher zum Vorschein. Auch im Gewebe der Lederhaut werden vereinzelte Gruppen von Pigmentmolekulen gefunden, welche regellos gestaltet sind, theilweise in verästigte Zellen dieses Gewebes eingeschlossen sind, und die Form derselben im Wesentlichen repräsentiren.

Nebennieren.

Das zellstoffige Involucrum der Nebennieren ist verdickt und hängt mit dem Parenchym so fest zusammen, dass es zum Theil nicht ohne Zerreissung des letzteren abgelöst werden kann. Das ganze Parenchym ist lederartig derb und findet man keinen scharf ausgesprochenen Gegensatz von Rinde und Mark desselben. Die Rindensubstanz erscheint nur hie und dort in Gestalt einer kaum $^3/_4$ Mm. dicken Schichte, welche etwas blässer als das Mark aussieht, übrigens noch deutlich die Bildung von Blasen und Schläuchen unter dem Mikroskope zu erkennen gibt. Die Schläuche erscheinen von einer gleichartigen grünlichen Masse erfüllt, an der man jedenfalls die normale Zellenbildung nicht mehr nachzuweisen vermag. Die Marksubstanz erscheint vom Aussehen und der Konsistenz der rohen Tuberkelmasse, an der man mit blossem Auge kein spezielleres Gefüge zu unterscheiden vermag. Unter dem Mikroskope stellt dieselbe grösstentheils einen molekulären Detritus dar, dessen Bestandtheile überwiegend kleinere und grössere Fetttröpfchen sind. Doch fehlt es auch nicht an Bestandtheilen, welche mit einem deutlichen Nucleus und einer Rindenschichte zusammengesetzt sind, an welch letzterer eine feinkörnige Substanz zu sehen ist, die nach Aussen hin durchaus nicht von einer membranösen Hülle abgegrenzt wird. Von Nervenröhren und Ganglienzellen hat sich nirgends eine deutliche Spur erhalten, so dass man annehmen muss, dass sie gleichzeitig mit der normalen Einlagerung in das Parenchym einen Zerfall erfahren haben.

2. Fall. Barbara Breyel, 38 Jahre alt, Dienstmagd aus Dusslingen, wurde am 21. November 1860 auf die Klinik aufgenommen.

Anamnese.

Patientin ist als Kind mit Ausnahme leichter interkurrenter Krankheiten immer gesund gewesen, erst im 21. Jahre traten die Menses ein und wiederholten sich von da ab regelmässig, doch war der Blutverlust gering und in der Zwischenzeit ein starker Fluor albus vorhanden. Seit 12 Wochen sind die Menses ausgeblieben. Schon Ende September d. J. wurde die Kranke häufig, namentlich in den Morgenstunden von Frostanfällen befallen, auf welche kein Hitzeanfall und kein Schweiss gefolgt sein sollen. Dabei verlor sich der Appetit, während der Durst vermehrt war; der Stuhlgang blieb regelmässig; es stellte sich leichter Husten mit spärlichem Auswurf ein; die Kranke magerte ab und wurde äusserst schwach und hinfällig. In der letzten Hälfte des Oktober war sie kurze Zeit in klinischer Behandlung. Nach den spärlichen Angaben des Journals hat sie schon damals ein kachektisches Aussehen gehabt und über grosse Schwäche und Mattigkeit geklagt. Ausser einem Fluor albus, welcher mit Injektionen einer Lösung von Plumbum aceticum behandelt wurde, wurden damals keine objektiven Krankheitserscheinungen bei der Kranken wahrgenommen, und es heisst im Journal, dass die Kranke wesentlich gebessert aus der Behandlung entlassen sei.

Bei der Aufnahme der Kranken auf die Klinik ist sie so schwach und hinfällig, dass es ihr schwer wird, die an sie gerichteten Fragen zu beantworten, ohne dass sich indessen irgend eine Störung ihres Sensoriums zu erkennen gibt. Die Kranke gibt an, dass sie am 12. d. M. mit heftigem Frost erkrankt, und seit dem 15. bettlägerig geworden sei. Das Frösteln habe sich seither öfter wiederholt, sie habe keinen Appetit und grossen Durst gehabt, der Stuhlgang sei Anfangs verstopft gewesen. Am 17. habe sie ein abführendes Pulver genommen, seit dieser Zeit habe sich ein heftiger Durchfall eingestellt, bei welchem täglich 2—3mal ganz dünnflüssige Stuhlentleerungen erfolgt seien. Endlich habe sie seit dem Beginn ihrer Krankheit an heftigem Husten gelitten, durch welchen sie am Schlafe gehindert worden sei.

Status präsens am 21. November Abends um 5 Uhr.

Die subjektiven Klagen der Kranken sind ein mässiger Kopfschmerz, zu welchen sich, wenn man sie aufrichtet, ein Gefühl von Schwindel, Flimmern vor den Augen, Sausen in den

Ohren gesellen; ein sehr grosses Schwächegefühl, starker Durst, völlige Appetitlosigkeit, mässiger Husten. Die objektiven Symptome verrathen deutlich ein sehr schweres Kranksein, während der fast fieberlose Zustand der Kranken in hohem Grade auffällt. Das Gesicht ist leicht geröthet, die Lippen rissig, die Ränder der Zunge stark geröthet und klebrig, die Oberfläche derselben völlig trocken. Die Respirationsfrequenz beträgt 26 Athemzüge in der Minute; der Husten ist mässig, die spärlichen Sputa sind theils von schleimiger, theils von schleimig-eitriger Beschaffenheit. Die Perkussion ergibt Dämpfung in beiden Lungenspitzen, einen normalen Umfang der Herzdämpfung. Die obere Grenze der Leberdämpfung ist an der Mammillarlinie im 6. Inteskostalraume und reicht nach unten bis zum Rippenbogen, ohne denselben zu überragen. Die Milzdämpfung ist nicht vergrössert. Bei der Auskultation hört man am Rücken in beiden Lungenspitzen unbestimmtes Athmen mit bronchialer Exspiration; weiter abwärts beiderseits Vesikulärathmen. Die Herztöne sind sehr schwach, aber rein, der Herzstoss nicht zu fühlen. Auf den Bauchdecken keine Andeutung von Roseolaflecken. Der Bauch ist eingezogen, die Pulsation der Abdominalaorta deutlich fühlbar; schon ein leich ter Druck ist fast im ganzen Umfang des Bauches für die K anke so empfindlich, dass sie trotz ihrer Apathie das Gesicht sch merzhaft verzieht. Der blasse Urin ist nicht eiweisshältig. Der sehr schwache, kaum fühlbare Puls zeigt 99 Schläge in der Minute; die Temperatur im Rektum gemessen zeigt 38,45 Grad.

Am 22. Nov. 9 Uhr. Die Kranke hat wenig geschlafen, sie hat nach Aussage ihrer Umgebung wenig gehustet, im Speiglas findet sich eine geringe Quantität mässig zäher, schleimig-eitriger Sputa, es ist kein neuer Durchfall eingetreten. Die Kranke klagt hauptsächlich über Durst; die Zunge ist in der Mitte mit einer braunen Borke belegt. Athemfrequenz 24, Pulsfrequenz 96 Schläge in der Minute; Körpertemperatur (im Rektum gemessen) 36,9 Grad.

22. Nov. Abends. Die Kranke hat während des Tages sehr viel getrunken; es sind zwei Mal dünnflüssige Stuhlgänge vom Ansehen dünner Erbsenbrühe erfolgt; der Husten ist mässig gewesen; zuweilen lautes Aufstossen von Gasen; es hat sich eine leichte Blutung aus den Genitalien eingestellt. Athemfrequenz 28, Pulsfrequenz 104 in der Minute; Körpertemperatur (im Rektum gemessen) 37,75 Grad.

23. Nov. Morgens. Hat in der Nacht mehrere Male dünnflüssigen Stuhlgang gehabt, bei welchem Anfangs nur wenige schaumige Massen, später reichliche dünnflüssige Dejektionen mit etwas Tenesmus entleert sind. Die Kranke hat in der Nacht einige Male spontan über starken Leibschmerz geklagt, sie ist

gegen das Fussende des Bettes herabgerutscht. Die innere Fläche der Lippen, das Zahnfleisch, die Zähne und der Zungenrücken sind mit einer trockenen schwärzlichen Borke bedeckt; starker Foetor ex ore; zuweilen etwas Sehnenhüpfen, Puls kaum zu fühlen. Leib noch immer tief eingesunken und überall gegen Druck sehr empfindlich; spärliche, theils rein schleimige, theils schleimig-eitrige Sputa. Athemfrequenz 30, Pulsfrequenz 106, Körpertemperatur (im Rektum gemessen) 37,0 Grad, — Das Thermometer hat nur wenige Minuten gelegen.

23. Nov. Abends. Die Kranke hat nach dem Einnehmen des ersten Löffels eines schwachen Ipecacuanhainfusums erbrochen, es ist kein neuer Durchfall eingetreten. Die Hinfälligkeit und Apathie haben den höchsten Grad erreicht; die Kranke verzieht auch bei tiefem Druck auf den Leib, nur wenig das Gesicht; sie verlangt nicht mehr nach Wasser, trinkt aber gierig; wenn es ihr angeboten wird. Athemfrezuenz 24, Puls 98, Körpertemperatur (im Rektum) 37,9 Grad. In der Nacht vom 23.—24. trat der Tod ein.

Der Epikrise, welche Herr Prof. Niemeyer vor jeder Sektion zu diktiren pflegt, um genau kontrolliren zu können, wie weit die Diagnose durch die Sektion bestätigt wird, und welche Irrthümer etwa begangen sind, entnehme ich folgende Daten.

Bei oberflächlicher Untersuchung würde man leicht verleitet werden können, im vorliegenden Falle an einen Typhus zu denken. Die ersten Krankheitserscheinungen waren nach Angabe der Kranken, ein leichtes Frösteln, Appetitlosigkeit, vermehrter Durst, Anfangs Stuhlverstopfung, später, zumal nachdem sie ein Abführmittel genommen, anhaltender Durchfall, Husten mit spärlichem Auswurf. Bei ihrer Aufnahme klagte sie über mässigen Kopfschmerz, beim Aufrichten wurde sie schwindlich, bekam Ohrensausen und Flimmern vor den Augen, Zunge und Zahnfleisch waren trocken und mit einem schwarzen — früher geradezu als pathognostisch für den Typhus angesehenen — Belage bedeckt, sie hatte dünnflüssige, hellgelb gefärbte Dejektionen, in welchen sich beim längeren Stehen wie in schlecht gebundener Erbsensuppe, ein Sediment bildete. Sie wurde immer mehr apathisch, rutschte gegen das Fussende des Bettes herab, lauter Erscheinungen, welche in schweren Fällen von Abdominaltyphus in ganz gleicher Weise beobachtet werden. Aber die Kranke hat keinen Typhus gehabt. Diesen Ausspruch stützen wir weniger auf den Nachweiss einer Verdichtung in der Lungenspitze; wenn wir auch zugeben, dass die eigentliche Tuberkulose und der Typhus sich auszuschliessen pflegen, so können wir dieses Ausschliessungsverhältniss keineswegs für die chronischen Pneumonien und die Residuen derselben in den Lungenspitzen, welche von vielen Aerzten freilich noch immer mit der Tuberkulose zu-

sammen geworfen werden, gelten lassen. Es gibt Leute genug, die mit Verdichtungen in den Lungenspitzen am Typhus erkranken. Auch auf das Fehlen der Roseolaflecke legen wir wenig Gewicht, da wir dieses Symptom nicht für konstant halten, und da wir einzelne rothe Flecke oder Knötchen, welche gewiss als Typhusroseola gedeutet werden würden, wenn andere Symptome des Typhus vorhanden wären, oft genug bei anderen fieberhaften Krankheiten beobachtet haben. Dagegen sind wir zu dem Ausspruch, dass, die Kranke keinen Typhus gehabt hat, vollauf berechtigt, weil auf der Brust die Erscheinungen der kapillären Bronchitis fehlten, weil der Bauch nicht aufgetrieben, sondern tief eingesunken war, weil die Vergrösserung der Milzdämpfung fehlte; vor Allem aber, weil die Kranke fast gar kein Fieber, ja zu Zeiten eine Temperatur hatte, welche kaum die Höhe der normalen Körpertemperatur erreichte.

Wenn wir aber einen Abdominaltyphus bei der Kranken mit Zuversicht ausschliessen können, so geben uns die vorhandenen Krankheitssymptome nicht einmal Anhalt für eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer andern Krenkheit. Auch gegen eine akute Miliartuberkulose, deren Krankheitsbild zuweilen dem eines Typhus sehr ähnlich ist, und für deren Annahme die Verdichtung in der Lungenspitze einigermassen in die Wagschale fallen könnte, sprechen vor Allem das sehr geringe, fast fehlende Fieber und die niedere Athemfrequenz. Eben so verhält es sich mit anderen Krankheiten, an welche der uns vorliegende Fall; namentlich durch die äussere Erscheinung der Kranken, allenfalls erinnern könnte. Wir wiederholen ohne Anstand den Ausspruch, dass uns der Fall völlig dunkel ist, dass er uns nicht einmal Anhaltspunkte zur Aufstellung einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose darbietet.

Sektion.

Die Sektion der Kranken wurde 30 Stunden nach dem Tode durch Herrn Prof. Liebermeister vorgenommen.

Dem Sektionsprotokolle entnehmen wir die nachfolgenden Daten: Todtenstarre nur noch in den unteren Extremitäten deutlich, geringe Leichenhypostase; Bauchdecken eingesunken, Unterhautfettgewebe ziemlich reichlich, Muskulatur atrophisch.

Die Gehirnhäute: das Gehirn von mässigem Blutgehalt, längs des Sinus longitudinalis zahlreiche Pacchionische Granulationen; die Ventrikel fast leer, von normaler Capacität, Gehirnsubstanz von gewöhnlicher Konsistenz.

Die Lungen retrahiren sich sehr wenig; im Herzbeutel eine geringe Menge Flüssigkeit, Herz klein, schlaff, die Muskulatur blass, atrophisch. Die Wand des rechten Ventrikels 3, die des linken 10 Mm. dick, der linke Ventrikel leer, im rechten

reichliche schlaffe Speckhautgerinnungen. Die Klappen gesund; im Anfang der Aorta Spuren einfacher fettiger Degenerationen. Die linke Lunge ist allseitig, aber besonders fest gegen die Spitze hin, mit der Pleura costarum verwachsen. Im oberen Lappen findet sich eine hühnereigrosse und zwei kleinere, etwa wallnussgrosse verdichtete Stellen. Bei einem Durchschnitt durch die grössere verdichtete Stelle trifft man noch eine haselnussgrosse Höhle, welche zur Hälfte leer ist; die Umgebung der Höhle ist von einem harten schmutzigen, von weissgelben Streifen durchzogenen Gewebe gebildet. Die beiden kleineren Knoten sind ähnlich beschaffen und zeigen nur Spuren einer Exkavation. Die übrigen Abschnitte der Lunge sind lufthältig, ödematös, an den abhängigen Stellen sehr hyperämisch. Nirgends eine Spur von Miliartuberkeln. Die rechte Lunge ist an ihrer Spitze mit der Pleura cost. fest verwachsen, weiter abwärts frei, und nur an der Basis durch feste bandförmige Adhäsionen an das Zwerchfell angeheftet. In der Lungenspitze finden sich auch hier ein wallnussgrosser und einige kleinere Knoten, welche obsoleten Kavernen von schwieligem Gewebe eingeschlossen, entsprechen. Auch im Uebrigen verhält sich die rechte Lunge wie die linke; sie ist namentlich an den abhängigen Stellen Sitz hochgradiger Hyperämien, und eines reichlichen schaumigen Oedems. Nirgends finden sich Miliartuberkeln, frische Entzündungsheerde oder käsige Infiltrationen.

In der Bauchhöhle keine Ansammlung von Flüssigkeit. Der seröse Ueberzug des ganzen Dünndarms stark geröthet, am meisten an den abhängigen Stellen. Mesenterialdrüsen bis zu Erbsengrösse geschwellt, auf dem Durchschnitt normales, etwas stärker geröthetes Gewebe. Im Magen etwas gelblich-grüne Flüssigkeit, die Mucosa an den meisten Stellen leicht schieferig, sonst keine Abnormität. Die Schleimhaut des Jejunum bleich, die des Ileum stellenweise hyperämirt, zahlreiche Peyersche Plaques etwas geschwellt, die solitären Follikel nicht zu sehen. Milz sehr wenig vergrössert, grösste Länge 5, 6″, grösste Breite 3″, grösste Dicke 1, 3″; Konsistenz derb. Leber von normaler Grösse mit einem sehr flachen Schnürstreifen, auf dem Durchschnitt von normalem Blutreichthum und normaler Textur. Die Nieren nicht vergrössert, zeigen auf dem Durchschnitt starken Blutreichthum, sonst keine Anomalie. Aus den Papillen lässt sich eine trübe Flüssigkeit ausdrücken.

Nebennieren.

Linke Nebenniere 25 Mm. lang, 19 Mm. breit, 11 Mm. dick an der dicksten Stelle: auf dem Durchschnitt die ganze Substanz von gelber ins Röthliche spielender Farbe. Die gelbe Masse erscheint mässig trocken, ziemlich konsistent, etwa wie

hartes Fett. Die Kapsel, von Fettgewebe umgeben, zeigt eine dunkle, bläuliche Färbung. Oberhalb der linken Nebenniere ein etwa haselnussgrosser, einer Lymphdrüse ähnlicher Körper, auf dem Durchschnitt von ähnlicher Beschaffenheit, wie die Nebennieren, die in der Mitte aus einer rostgelblichen, trockenen, käsigen, wenig resistenten Masse bestehen. Die Kapsel dieser Drüse nicht pigmentirt. Die rechte Nebenniere unaufgeschnitten von normaler Form und Grösse; auf dem Durchschnitt zeigt sie sich ganz aus einer zum grössten Theil puriformen, zum kleineren Theil käsig und bröcklig erscheinenden Masse bestehend. Die Kapsel nicht auffallend gefärbt. Mikroskopisch an keiner von beiden Nebennieren irgend eine Spur normaler Cortical- oder Marksubstanz zu entdecken.

Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren ergibt folgendes Resultat: Die Masse, aus welcher die linke Nebenniere besteht, zeigt reichliche Fetttröpfchen. welche zum Theil äusserst klein, einen Durchmesser von 0,06‴, haben. Die Hauptmasse besteht aus nicht fettigem Detritus, darunter Bildungen, welche das Aussehen verschrumpfter Zellenkerne darbieten, nirgends eine Spur von Pigment. An anderen Stellen sind Fetttröpfchen sehr spärlich, nur Detritus. Die käsigen Bröckel der rechten Nebenniere enthalten reichlich Fetttröpfchen, ebenfalls aus Detritusmasse bestehend. Darunter sehr viele Gebilde, welche eingeschrumpften Kernen oder auch Zellen gleichen. Einige derselben erreichen die Grösse eines farbigen Blutkörperchens, zeigen runde Konturen; andere grössere aber eckige Gebilde bestes hen augenscheinlich aus Konglomeraten von Detritus und Fettausserdem vereinzelte kleinere Cholestearinkrystalle. Normale; Gewebe der Nebennieren nirgends zu entdecken.

Bei dieser Kranken war dem Herrn Prof. Niemeyer, als er sie untersuchte und in der Klinik vorstellte, eine ungewöhnliche Färbung der äusseren Decken nicht aufgefallen, oder es war die gebräunte Gesichtsfarbe von der Einwirkung der Luft und der Sonnenstrahlen, welchen die Kranke, ein Bauernmädchen bei ihrer Arbeit auf dem Felde ausgesetzt gewesen war, abgeleitet. Auch dem Herrn Prof. Liebermeister, als er bei Beginn der Sektion die Resultate der äussern Besichtigung zu Protokoll diktirte, war eine auffallende Färbung der äusseren Decken nicht entgegen getreten. Als man aber, nachdem die Nebennieren schwer erkrankt gefunden waren, noch einmal gründlich die Hautfarbe der Kranken in Betracht zog, vervollständigte Herr Prof. Liebermeister nachträglich sein Protokoll durch folgendes Diktat:

Die äusseren Decken zeigen im Allgemeinen eine leicht graue Färbung, indessen nicht stärker, als sie sonst wohl bei marantischen Individuen beobachtet wird. Nur die Umgebung

der Genitalien und die innere Fläche der Oberschenkel ist in der That von auffallend dunkelgrauer Färbung. Ausserdem finden sich bei Betrachtung im Gesicht und auf der rechten Schulter etwa 12 verwaschene schwärzliche Flecke von verschiedener Grösse und auch das Zahnfleisch ist fleckig durch partielle dunkle Pigmentirung.

Es stellte sich ferner nach der Sektion heraus, dass sowohl die Wärterin als einige der Praktikanten die Kranke für leicht ikterisch gehalten hatten, so dass ihnen allerdings eine ungewöhnliche Färbung des Gesichtes aufgefallen sein musste,

Die von Herrn Prof. Niemeyer nach der Sektion in der Klinik gegebene Epikrise theile ich auch hier nur im kurzen Auszuge mit, — weil ich auf die meisten in derselben hervorgehobenen Punkte später ausführlich zurückkomme.

„Die in der Leiche vorgefundenen Veränderungen sind alte, wenig umfangreiche Verdichtungen in den Lungenspitzen, von denen die grösseren Exkavationen, die gleichfalls unverkennbar älteren Ursprung sind, enthalten; ferner die Zeichen eines Katarrhs im unteren Theile des Dünndarms, fleckige Injektion und Schwellung der Peyer'schen Plaques, endlich eine totale Degeneration der Nebennieren. Die Nebennieren zeigen nirgends Andeutungen ihrer normalen Textur, sondern die Residuen eines käsigen Zerfalls, den man leider noch immer vielfach mit dem Ausdruck des „Tuberkulosirens“ bezeichnet. In dem Sinne in welchem wir den Ausdruck Tuberkulose gebrauchen, zeigen sich in der Leiche weder in der Lunge, noch in den Nebennieren Spuren einer Tuberkulose.

Die Kranke ist augenscheinlich weder dem Lungenleiden, noch dem Darmkatarrh erlegen, wohl aber sind wir durchaus berechtigt, ihren Tod mit der Erkrankung der Nebennieren, von welcher wir während des Lebens keine Ahnung hatten, in Verbindung zu bringen. Die Fälle, in welchen Individuen mit Degeneration der Nebennieren einem schweren Marasmus verfielen, und unter Erscheinungen, ähnlich denen, wie sie der vorliegende Fall darbot, zu Grunde gingen, und bei welchen die Erkrankung der Nebennieren die einzig wesentliche oder sogar überhaupt die einzig nachweisbare pathologische Veränderung in der Leiche darstellte, haben sich in den letzten Jahren so gehäuft, dass ein Zusammenhang zwischen den Erkrankungen der Nebennieren und schweren Krankheitserscheinungen mit tödtlichem Ausgange nicht füglich in Abrede gestellt werden kann. Das Verständniss für die Art und Weise, in welcher Degenerationen der Nebennieren zu dem genannten Symptomenkomplex führen, fehlt uns freilich, ein Umstand, der uns aber sicher nicht berechtigt, jenen Zusammenhang zu leugnen. Unter den Symptomen der sogenannten Addison'schen Krankheit spielt eine dunkle Färbung der Haut

eine wichtige Rolle, und man hat der Krankheit sogar nach diesem Symptom den Namen Bronzed-Skin gegeben. In dem vorliegenden Falle ist uns während des Lebens eine ungewöhnlich dunkle Färbung der Haut nicht aufgefallen. Eine genaue Untersuchung der Leiche lässt es aber sehr wahrscheinlich erscheinen, dass jenes Symptom in der That auch bei unserer Kranken vorhanden gewesen, aber während des Lebens von uns übersehen worden ist. Ich halte es für wahrscheinlich, dass es sich ähnlich in vielen Fällen, welche als sogenannte negative Beobachtungen oder als Beweise gegen die Richtigkeit der Addison'schen Lehre aufgeführt worden sind, verhalten haben mag."

Anatomischer Befund.

Ich werde für die Analyse des anatomischen Befundes ebenso wie später für die Analyse der Symptome aus der reichen Kasuistik nur solche Fälle benützen, welche sorgfältig beobachtet und genau beschrieben sind.

Wenn wir zunächst den gesammten Sektionsbefund der einzelnen Fälle ins Auge fassen, stellt sich heraus, dass man 3 Gruppen unterscheiden muss.

1. Nicht eben selten bildet neben einer mehr oder weniger dunklen Färbung der Haut und neben einer mehr oder weniger hochgradigen Abmagerung die Entartung der Nebennieren, die einzige Anomalie, welche bei der Sektion gefunden wird. Unter den von Meissner in den Schmidt'schen Jahrbüchern, Bd. CXIII, zusammengestellten Fällen gehören hierher der 2, 6, 11, 12, 13, 14, 26 und 27, ebenso ein Fall von Haberson *) und im Grunde auch ein Fall von Jos. Meyer und v. Recklingshausen, in welchen ausser den Nebennieren sich, abgesehen von einer kleinen etwa silbergroschengrossen katarrhalischen Ulzeration im Dünndarm keine weitere Organerkrankung fand **). Derartige Fälle sind besonders wichtig, weil sie die Abhängigkeit der während des Lebens beobachteten Symptome von der Erkrankung der Nebennieren — welche bei komplizirten Fällen immerhin in Zweifel gezogen werden kann — in fast zwingender Weise darthun. Sie widerlegen namentlich die Hypothese, dass die Bronzefarbe der Haut bei der Addisonschen Krankheit von der tuberkulösen oder krebsigen Kachexie, bei welchen das häufige Vorkommen einer dunklen Hautfärbung längst bekannt sind, abhänge. Der Einwand, dass in solchen Fällen die Entartung der Nebennieren einen sogenannten „zufälligen Befund" darstelle, ist leicht zurückzuweisen. Es

*) Guy's hospital reports X, 78—84. Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften II. 1864, Seite 794.

**) Deutsehe Klinik XVI, 1864. Seite 78.

gibt zwar einzelne Beobachtungen, in welchen die Sektion keinen Aufschluss über eine hochgradige Anämie und einen mit dem Tode endenden Marasmus gegeben hat (RÜHLE), aber diese sind verschwindend selten gegenüber solchen Beobachtungen, in welchen die Sektion mehr oder weniger sichere Anhaltspunkte für die Krankheits- und Todesursache darbietet. Finden wir bei der Sektion zahlreicher Individuen, welche unter gleichen oder doch sehr ähnlichen Erscheinungen einer langwierigen Krankheit erlegen sind, ein bestimmtes Organ, und zumal ein solches, welches durch seinen grossen Reichthum an Nervenelementen den Eindruck macht, in der Oekonomie des Körpers eine wichtige Rolle zu spielen, entartet und zerstört, so kann die Coincidenz der Krankheitserscheinungen mit dem Sektionsbefunde nicht füglich als eine zufällige aufgefasst werden, um so weniger wenn derselbe Symptomenkomplex ohne Erkrankung jenes Organs nicht beobachtet wird.

2. In anderen Fällen findet man in der Leiche neben der Entartung der Nebennieren zwar auch in anderen Organen anatomische Veränderungen: Chronische Entzündungen, Tuberkeln, Carcinome. Aber dieser anderweitige Befund steht in keinem Verhältniss zu den während des Lebens beobachteten schweren Krankheitserscheinungen und erscheint keineswegs als suffiziente Ursache des Todes. Solche Fälle, welche sich überaus zahlreich in der Literatur vorfinden, und zu welchen auch die beiden Fälle meiner eigenen Beobachtung gehören, unterstützen gleichfalls die Annahme, dass die Entartung der Nebennieren einen sehr nachtheiligen Einfluss auf den Organismus ausübt. Wenn es häufig beobachtet wird, dass in den Leichen von Individuen, welche unerwartet früh einer chron. Lungenentzündung, einer wenig ausgebreiteten Tuberkulose, oder einer unbedeutenden Krebsentwicklung erlegen sind, die Nebennieren entartet gefunden werden, so ist man durchaus berechtigt, die ungewöhnlich schweren Krankheitserscheinungen und den ungewöhnlicn frühen Tod von der Entartung der Nebennieren abzuleiten.

3. Zuweilen findet man bei der Sektion neben einer Erkrankung der Nebennieren so schwere und zuweilen so zahlreiche Läsionen anderer wichtiger Organe, dass die während des Lebens beobachteten schweren Krankheitserscheinungen und der Eintritt des Todes nicht befremden würden, auch wenn die Nebennieren gesund wären. Zu dieser Gruppe gehören namentlich 3 von den in der Dissertation von DOEDERLEIN*) publizirten Fäl-

---

*) M. DOEDERLEIN: Zur Diagnose der Krebsgeschwülste im rechten Hypochonderiums, insbesondere der Niere und Nebenniere, Inaugur. Abhandlung. Erlangen 1865.

'en, ferner drei Beobachtungen von Carcinom der Nebennieren, welche Wallmann veröffentlicht hat**), und andere. Derartige Fälle sind für die Ermittelung des Zusammenhanges zwischen der Degeneration der Nebennieren und gewissen Krankheitserscheinungen selbstverständlich am wenigsten geeignet. Ja es scheint sogar, wie ich weiter unten ausführlicher auseinandersetzen werde, dass bei einem spätern Hinzutreten eines Carcinoms, einer Tuberkulose, einer chronischen Entzündung der Nebennieren zu ausgebreiteter carcinomatöser oder tuberkulöser Entartung anderer wichtiger Organe die Symptome der Erkrankung der Nebennieren gleichsam nicht Zeit genug haben, sich auszubilden, oder sich so weit zu entwickeln, dass sie durch wesentliche Modifikation des Krankheitsbildes sich verrathen.

Was die anatomischen Veränderungen anbetrifft, welche bei den Obduktionen in den Nebennieren selbst gefunden werden, so bestehen dieselben in meinen beiden Fällen, wie in der grossen Mehrzahl aller übrigen Fälle in den Residuen einer chronischen Entzündung mit käsigem Zerfall des Entzündungsproduktes und der Gewebselemente selbst. Die Nebennieren sind mehr oder weniger beträchtlich vergrössert, ihre Konsistenz ist vermehrt, ihre Oberfläche höckerig, von der normalen Struktur ist nichts zu erkennen. Das ganze Organ ist in ein mehr oder weniger derbes, grau röthliches oder weissliches homogenes Gewebe verwandelt, in welchem zahlreiche, bald festere, bald weichere gelbe, käsige, auch wohl hie und da verkreidete Heerde eingelagert sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, dass die normalen Gewebselemente in der That untergegangen sind, und dass die käsigen Massen theils aus Detritus, theils aus zelligen Elementen, die in Zerfall und Fettmetamorphose begriffen sind, zuweilen auch einzelnen Cholestearinkrystallen bestehen. — Es ist auffallend, dass selbst in neuerer Zeit, in welcher bei sorgfältigen Sektionen die Nebennieren genau untersucht zu werden pflegen, die früheren Stadien der in Rede stehenden Erkrankungsform sich fast nirgends erwähnt finden. Denn, wenn es auch wahrscheinlich ist, dass die chronische Entzündung der Nebennieren erst in ihren vorgeschrittenen Stadien zu schweren Krankheitserscheinungen führt und das Leben bedroht, so sollte man doch vermuthen, dass sich die früheren Stadien der Krankheit bei der Sektion von Individuen, welche interkurrenten Krankheiten erlegen sind, etwas häufiger finden müssten, als es der Fall ist. Um so interessanter ist die nachfolgende Mittheilung zweier Fälle von frischer Entzündung der Nebennieren, welche Virchow in Würzburg und Berlin beobachtet hat. „In beiden Fällen waren die betreffenden

---

**) Zeitschrift der Aerzte zu Wien, 1860, Seite 787.

Individuen unter sogenannten typhösen Erscheinungen zu Grunde gegangen; bei der Sektion fand sich in dem ersten Falle Anschwellung, Verdichtung und scheinbar hämorrhagische Infiltration der Nebennieren als einziges bemerkenswerthes Moment. In dem zweiten Falle zeigten beide Nebennieren eine Veränderung, die, hätte sie an einem äusseren Organe stattgefunden, als Folge einer starken traumatischen Kontusion hätte gelten können. Beide Nebennieren und das umgebende Fettgewebe waren sehr stark angeschwollen, fühlten sich sehr derb an, sahen von aussen dunkelroth aus; auf dem Durchschnitt zeigte sich durch die ganze Masse hindurch, am stärksten in der Marksubstanz, aber auch in dem übrigen Gewebe und in der Fettumgebung, eine ziemlich trockne hämorrhagische Masse. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass viele Zellen der Marksubstanz fettig degenerirt waren. Man kann nicht umhin, den Prozess, der hier obgewaltet hat, als eine Form akuter Entzündung anzusprechen; Hyperämie, Extravasat, Verdichtung und Schwellung der Nebennieren lassen keine andere Deutung zu“.

Man könnte durch das häufige Vorkommen der käsigen Infiltration der Nebennieren verleitet werden, über die Natur dieser den Physiologen noch immer räthselhaften Organe Hypothesen aufzustellen, indessen bietet der Umstand, dass die Lymphdrüsen unter den Organen des Körpers bei Weitem am häufigsten den Sitz der in Rede stehenden Erkrankung bilden, zu unbestimmte Anhaltspunkte dar, um aus demselben einen brauchbaren Schluss zu ziehen.

Von WALLMANN werden 3 Fälle von Apoplexie der Nebennieren aufgeführt*). Von demselben Forscher und von Anderen wird amyloide Degeneration der Nebennieren als Kombination chronischer Brightischer Nierenentartung und einfache Fettentartung der Nebennieren erwähnt. METTENHEIMER beschreibt zwei Fälle von Morbus Brightii, in welchen die Nebennieren an der Erkrankung der Nieren in der Weise Antheil nahmen, dass man versucht sein könnte, von einer Brightischen Erkrankung der Nebennieren zu reden**).

So häufig die chronische Entzündung mit käsiger Entartung der Entzündungsprodukte und der Gewebselemente selbst als Tuberkulose der Nebennieren bezeichnet wird, so selten scheint das Vorkommen von Tuberkeln im engeren Sinne in den Nebennieren zu sein. Ich finde keinen Fall von ausgesprochener Miliartuberkulose der Nebennnieren erwähnt.

Das Carcinom der Nebennieren ist als primäres und solitäres Carcinom selten; nur in dem ersten Fall von DOEDERLEIN war die eine Nebenniere primär entartet. In den anderen

*) L. c. Seite 787.

**) Würzburger medizinische Zeitschrift, II. Band, 1861.

drei Fällen, so wie in denen von WALLMANN war das Carcinom der Nebenniere mit ausgebreiteter anderweitiger carcinomatöser Erkrankung verbunden.

Endlich ist zu erwähnen, dass seit der Addison'schen Entdeckung nicht selten Leichenerscheinungen an den Nebennieren für die Residuen von Krankheiten gehalten sind, ein Umstand, auf den besonders VIRCHOW in den Berichten über die Addison'sche Krankheit in den Jahrgängen 1856, 1857 und 1858 der Canstatt'schen Jahresberichte aufmerksam gemacht hat.

Was den Befund in den übrigen Organen anbetrifft, so komme ich auf die mehr oder weniger dunkle Färbung der Haut bei der Besprechung der Symptome zurück und will hier nur in der Kürze mittheilen, was die mikroskopischen Untersuchungen der gefärbten Hautstellen ergeben haben. Mit grosser Uebereinstimmung sprechen alle Forscher, welche sorgfältige mikroskopische Untersuchungen der dunkelgefärbten Haut bei der Addison'schen Krankheit vorgenommen haben, sich dahin aus, dass das Pigment in den untern Schichten des rete Malpighii seinen Sitz hat, und an manchen Stellen in die oberflächlichen Schichten der Cutis eindringt. (Siehe oben den mikroskopischen Befund der gefärbten Bauchhaut von R.)

Die Färbung der Haut bei der Addison'schen Krankheit unterscheidet sich hiernach sehr wesentlich von der dunklen Hautfärbung bei der Melanämie. Dagegen hat sie an denselben Stellen ihren Sitz, an welchen sie bei gewissen Menschenraçen physiologisch eben so massenhaft, oder noch massenhafter als bei der Addison'schen Krankheit, sich findet. Das Präparat von der Bauchhaut des RAEUCHLE lässt sich von einem anderen, der Haut eines Negers entnommenen Präparat, welches im Besitze des Herrn Prof. von LUSCHKA ist, nicht unterscheiden. An denselben Stellen, an welchen sich das Pigment bei der Addisonschen Krankheit findet, wird es auch abgelagert, wenn die Haut längere Zeit der Einwirkung der Luft und der Sonnenstrahlen ausgesetzt ist. An denselben Stellen findet es sich, wenn man die dunkel gefärbte linea mediana und den dunkel gefärbten Warzenhof von Schwangeren mikroskopisch untersucht. Angesichts dieser Thatsache muss es im höchsten Grade auffallen, wenn von manchen Forschern gegen die Addison'sche Lehre der Einwand erhoben ist, dass die entarteten Nebennieren keineswegs, wie etwa die Milz bei der Melanämie, der Sitz vermehrter Pigmentbildung seien. Käme die dunkle Färbung dadurch zu Stande, dass von einem Heerde aus das Pigment sich in die Gewebe verbreitete, so würde die Vertheilung desselben im Körper eine viel allgemeinere und der Sitz des Pigments ein anderer sein.

Wir dürfen es uns nicht verhehlen, dass die Art und Weise, in welchen die Entartung der Nebennieren zu einer dunklen Pig-

mentirung der Haut führt, vollständig dunkel ist, aber wir befinden uns gegenüber der dunklen Färbung der Neger, der dunklen Pigmentirung der den Sonnenstrahlen ausgesetzten Hautstellen, der dunklen Färbung der linea mediana und des Warzenhofes bei Schwangeren genau in derselben Lage. Die eine Erscheinung ist für uns gerade so räthselhaft als die andere. Dagegen aber müssen wir entschieden protestiren, dass aus dem fehlenden Verständnisss für den Zusammenhang zwischen der Degeneration der Nebennieren und der Bronzefarbe der Haut geschlossen werden darf, dass ein solcher Zusammenhang überhaupt nicht existirt, denn sonst dürfte man auch den Zusammenhang zwischen der Schwangerschaft und der dunklen Färbung der linea mediana und des Warzenhofes leugnen.

Von abnormer Pigmentablagerung in den übrigen Organen des Körpers wird sehr häufig eine dunkle oder schwärzliche Färbung der Lungen und der Bronchialdrüsen erwähnt, indessen diese Erscheinung findet sich so überaus häufig ohne Entartung der Nebennieren und wird bei letzterer so häufig vermisst, dass wir auf dieselbe kein Gewicht legen können. — Nur in einem Falle, der mir im Original nicht zugänglich ist, von Benvenisti enthielt die graue Hirnsubstanz viel Pigment *). In einem von Erichsen mitgetheilten Fall hatte die weisse Hirnsubstanz einen leicht stahlgrauen Schimmer **). Recklingshausen hebt in dem oben erwähnten Fall hervor, dass die äusseren Schichten der Venenwände mit einzelnen braunen Pigmentzellen besetzt waren. Endlich fand sich, wenn ich das Referat über den Virchow'schen Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Hannover richtig verstehe, in diesem Falle eine gleichmässige schwarze Färbung sämmtlicher Knorpelgebilde ***).

Die hochgradige Abmagerung, welche in meinen beiden Fällen vorhanden war, ist kein konstanter Befund. Nicht selten wird im Gegentheil hervorgehoben, dass das grosse Schwächegefühl bei Kranken mit dem geringen Grade der Abmagerung kontrastirt habe.

Die Untersuchung des Blutes ergab in der Regel negative Resultate, nur einige Male wurde die Zahl der weissen Blutkörperchen vermehrt gefunden. (Rayer, Hutchinson.)

Der übrige Leichenbefund ist in komplizirten Fällen ein so überaus wechselnder, dass es nicht wohl möglich ist, denselben übersichtlich darzustellen. Ich beschränke mich darauf zu erwähnen, dass fast alle Organe in dem einen oder dem andern Falle krank gefunden wurden, dass aber am häufigsten Komplikationen der Degeneration der Nebennieren mit chronischen Entzündungen,

*) Arch. génér. 1857. Oktober. Canstatt Jahresbericht, 1857 IV. 266.
**) St. Petersburger medizinische Zeitschrift, IV. Seite 6.
***) Deutsche Klinik Nr. 46, 1865, p. 440.

Indurationen, Kavernenbildung, akuter und chronischer Tuberkulose der Lungen zur Beobachtung kamen. Das häufige Vorkommen dieser Komplikation kann, wie GRIESINGER treffend bemerkt, in der That zuweilen die Diagnose der Addison'schen Krankheit erleichtern *).

Symptome und Verlauf.

Ich bespreche zuerst die abnorme Färbung der Haut, weil die Krankheit von diesem Symptome ihren Namen bekommen hat, obgleich dasselbe keineswegs das wichtigste und gefahrbringendste ist, und obgleich es Fälle von Degenerationen der Nebennieren gibt, in welchen die vermehrte Ablagerung von Pigment im rete Malpighii entweder gar nicht eintritt, oder doch nicht einen so hohen Grad erreicht, dass die dunkle Färbung der Haut besonders auffällt. Unverkennbar lagert sich bei Degenerationen der Nebennieren das Pigment niemals innerhalb weniger Tage so massenhaft im rete Malpighii ab, dass ein Mensch, der heute einen hellen Teint hat, nach Ablauf einer Woche das Ansehen eines Negers oder eines Mulatten darbietet. Wir müssen auch hier die Analogie betonen, welche zwischen der stärkern Pigmentirung der Haut bei der Addison'schen Krankheit und der stärkern Pigmentirung der Haut beim Sonnenbrand und namentlich bei der Schwangerschaft stattfindet. Auch bei den letzteren Zuständen vergeht längere Zeit, ehe die dunkle Färbung der Haut sehr intensiv und in die Augen fallend wird. Wenn Individuen mit Degenerationen der Nebennieren den übrigen Symptomen erliegen, ehe die Färbung der Haut intensiv und auffallend geworden ist, so fehlt allerdings ein wesentliches Moment für die Diagnose, aber die Richtigkeit der Addison'schen Lehre wird dadurch nicht im Geringsten in Frage gestellt. Ich finde übrigens keinen Fall erwähnt, aus welchem mit absoluter Sicherheit hervorgeht, dass das Pigment im rete Malpighii auch nicht im Mindesten vermehrt gewesen sei, obgleich nach meiner Ueberzeugung auch solche Fälle nicht als Gegenbeweise benützt werden dürften. Wenn manche Individuen, die sich den Sonnenstrahlen aussetzen, nicht verbrennen, wenn bei manchen Schwangeren die Linea mediana und der Warzenhof hell bleiben, so darf man aus diesen durch individuelle Eigenthümlichkeit bedingten Ausnahmen keineswegs schliessen, dass es ein Irrthum sei, wenn man die Einwirkung der Sonnenstrahlen oder die Schwangerschaft beschuldige, zu vermehrter Ablagerung von Pigment in der Haut zu führen. In der Mehrzahl der Fälle, welche als sogenannte negative Beobachtungen angeführt werden, ist sogar ausdrücklich bemerkt, dass die Kranken ein kachektisches, etwas gebräuntes, sonnverbranntes oder leicht ikterisches Ansehen ge-

habt hätten. Mein zweiter Fall ist ein frappantes Beispiel dafür, dass eine entschieden vorhandene vermehrte Pigmentablagerung im rete Malpighii während des Lebens übersehen werden kann.

Die abnorme Färbung der Haut bei der Addison'schen Krankheit bietet in Bezug auf ihre Intensität zahlreiche Nüançen dar und ist auch in Bezug auf ihre Qualität verschieden. In nicht seltenen Fällen wird die Haut so dunkel, dass sie wie bei R. an die eines Mulatten oder eines Negers erinnert. Von dieser stärksten Färbung kommen Abstufungen bis zu einer kaum merklichen Verdunkelung des Teints vor. Die dunkle Färbung ist ferner, wie dies bei R. der Fall war, und wie in einzelnen fremden Beobachtungen ausdrücklich erwähnt wird, bald eine rein graue, graphitähnliche oder schwärzliche und erinnert dann eigentlich nicht an die der Bronze; in andern Fällen dagegen hat die Färbung mehr einen Stich in das Braune oder Gelbe. In Betreff der Verbreitung der Färbung ist zu bemerken, dass dieselbe in der Regel an den unbedeckten Körperstellen beginnt und an ihnen meist, aber nicht immer den höchsten Grad erreicht, ohne indessen auf dieselben beschränkt zu bleiben. Der letzte Umstand ist besonders wichtig, weil seine Berücksichtigung vor diagnostischen Irrthümern, welche bei Matrosen, Feldarbeitern mit sehr dunkler, oft graubrauner Färbung des Gesichts und der Hände leicht begangen werden können, schützt. In keinem der mir bekannt gewordenen Fälle nahm die Sklerotica an der Färbung Antheil. Wiederholt wird die perlweisse Farbe der Sklerotica ausdrücklich hervorgehoben. Auch dieses Verhalten ist für die Unterscheidung der Addison'schen Krankheit von eingewurzeltem Ikterus, bei welchem die Hautfarbe zuweilen eine schmutzig graue wird (Melasicterus), wichtig.

Bei R. war die weisse Färbung des Nagelbettes eine sehr auffallende Erscheinung; ich finde dieselbe auch in einzelnen andern Beobachtungen ausdrücklich erwähnt, kann aber nicht dafür einstehen, dass dieselbe konstant ist. Ganz dasselbe gilt von der fleckigen Beschaffenheit der Handteller und Fusssohlen, welche, wo sie vorkommt, von grosser diagnostischer Bedeutung ist und vor Verwechselungen mit anderen Formen von dunkler Hautfärbung schützt.

An die dunkle Färbung der Haut schliesst sich das Vorkommen von schwarzen Flecken auf den Lippen und auf der Mundschleimhaut an. Diese Erscheinung ist, wie es scheint, wo sie vorhanden ist, für die Krankheit pathognostisch, wenigstens findet sich dieselbe bei keiner von denjenigen negativen Beobachtungen, welche unter der Kategorie „Bronzefarbe ohne Nebennierenerkrankung“ zusammengestellt sind, erwähnt. Indessen scheint dieses Symptom noch weniger konstant zu sein,

als eine sehr in die Augen fallende dunkle Färbung der äusseren Decken.

Zu den wichtigsten Symptomen der Addison'schen Krankheit gehört das überaus grosse Schwächegefühl der Kranken, sehr oft verbunden mit tiefer psychischer Depression. Das Schwächegefühl steigert sich in nicht seltenen Fällen, ähnlich wie bei R., zu mehr oder weniger tiefen und anhaltenden Ohnmachten. In manchen Fällen treten die Symptome hochgradiger Adynamie so sehr in den Vordergrund, dass, zumal wenn gleichzeitig heftiger Durchfall vorhanden ist, ein Krankheitsbild entsteht, welches dem eines schweren Typhus, einer akuten Miliartuberkulose etc. sehr ähnlich ist. Der Fall der Breyel steht keineswegs isolirt da. Ich finde eine grössere Reihe von Beobachtungen, in welchen die Frage, ob es sich um einen Typhus, eine akute Miliartuberkulose, oder dergleichen handle, in ernste Erwägung gezogen wurde. Einige äusserst frappante derartige Fälle finden sich in den Schmidt'schen Jahrbüchern unter den von MEISSNER und HUTCHINSON zusammengestellten Beobachtungen *). Bei genauer Berücksichtigung aller Momente, namentlich der Körpertemperatur, wird sich eine Verwechselung mit Typhus wohl immer vermeiden lassen, indessen, wenn der Fall so kurze Zeit wie der unsere beobachtet wird, und wenn die Färbung der Haut nicht auffallend dunkel ist, kommt es häufig vor, dass die Krankheit, wie von uns, nicht erkannt wird.

Die grosse Abspannung und das unüberwindliche Schwächegefühl der Kranken, ohne dass nachweisbare erschöpfende Veranlassungen vorhergegangen sind, legt es nahe, jene Erscheinungen von einer Innervationsstörung abzuleiten. Der überaus grosse Reichthum der Nebennieren an Nervenelementen und die zahlreichen Verbindungen, welche von den Nebennieren zu anderen Nervenkomplexen, namentlich zum Plexus coeliacus, gehen, unterstützen diese Annahme. Die Hypothese, dass es nicht die Nervenelemente der Nebennieren selbst seien, sondern die der benachbarten plexus, namentlich des Plexus coeliacus, von welchen die schweren Störungen des Allgemeinbefindens, das grosse Schwächegefühl der Kranken ausgehen, entbehrt zur Zeit der faktischen Begründung. Allerdings sind die Nervenplexus wohl nur in wenigen Fällen genau untersucht, doch finden sich unter diesen gerade solche, in welchen hervorgehoben wird, dass der Plexus coeliacus keine Anomalien habe erkennen lassen (v. RECKLINGSHAUSEN). Jedenfalls ist es weder widerlegt, noch erscheint es unwahrscheinlich, dass die Innervationsstörungen direkt auf der Ent-

---

*) Schmidt'sche Jahrbücher, Jahrgang 1862, Band CXIII, Seite 54, Fall Nr. 16, und Jahrgang 1856, Band XCII, Seite 67 und 68, Fall Nr. 3 und 4. Ebenso gehört hieher der Fall von HOCHGESANDT (WAGNER über die Addison'sche Krankheit. Dissert. Giessen 1858 p. 72).

artung der Nervenfasern und der Ganglienzellen der Nebennieren selbst beruhen.

Wiederholt wird die niedergeschlagene Stimmung der Kranken hervorgehoben. Unter den hier bekannten Fällen ist in dieser Beziehung der frappanteste der in der Hirzel'schen Dissertation beschriebene erste Fall aus der Züricher Klinik.

Schmerzen im Rücken oder im Epigastrium gehören jedenfalls zu den sehr häufig beobachteten Symptomen, obgleich ich bei der zum Theil ungenauen und lückenhaften Beschreibung der einzelnen Fälle nicht dafür einstehen kann, dass sie konstant vorgekommen. In meinem ersten Falle waren die Schmerzen im Epigastrium so heftig, dass der Kranke wochenlang mit Kataplasmen behandelt wurde; auch in dem zweiten Falle bildeten heftige Schmerzen im Bauche eines der auffälligsten Symptome. Ich wage es nicht zu entscheiden, ob diese Schmerzen direkt durch die Erkrankung der Nebennieren, oder durch die Betheiligung anderer Nervenbahnen an der Erkrankung hervorgerufen werden.

Dyspepsie und Erbrechen werden fast in allen Beobachtungen als prägnante Symptome erwähnt, doch kommen die dyspeptischen Erscheinungen konstanter vor, als das Erbrechen, welches z. B. in meinen beiden Fällen nicht beobachtet wurde. Dagegen gehört das Erbrechen in einzelnen Fällen zu den hervorstechendsten, quälendsten und hartnäckigsten Symptomen, so unter Anderen in einigen Fällen von Addison, Hutchinson und in dem einen Falle von Hirzel. Die Dyspepsie ist im Grunde eine auffallendere Erscheinung als das Erbrechen, welches ich ohne Anstand als ein sogenanntes sympathisches Erbrechen bezeichnen kann, da es auch bei der Erkrankung anderer in der Nachbarschaft des Magens gelegener Organe beobachtet wird, und selbst solcher, welche weniger nervenreich als die Nebennieren sind, und bei welchen weniger klar eine Nervenverbindung mit dem Magen zu Tage liegt.

Durchfälle werden in zahlreichen Beobachtungen erwähnt. Auch meine zweite Kranke hatte wiederholt schwach gelb gefärbte flüssige Ausleerungen. Mit diesem Symptome hängt ohne Zweifel die häufig bei der Sektion gefundene Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques zusammen, da dieser Leichenbefund nach allen Formen von Durchfällen beobachtet wird und sich vielleicht sogar erst in der Leiche entwickelt, wenn sich im Dünndarme grössere Mengen eines wässerigen Inhaltes vorfinden. Wäre bei den Sektionen das Ganglion coeliacum in der Regel entartet gefunden, so würde der Durchfall bei der Addison'schen Krankheit ein leicht erklärliches Symptom sein, da nach den Experimenten von Budge alle Kaninchen, denen er das Ganglion coeliacum exstirpirte, flüssige De-

jektionen bekamen. Aber auch für uns, die wir uns der Ansicht zuneigen, dass die Nebennieren bei ihrem grossen Reichthum an Nervenelementen und bei den zahlreichen Verbindungen dieser Nervenelemente mit dem Nervenplexus der Unterleibsorgane auf die Innervation der letzteren einen wichtigen Einfluss ausüben, ist das Auftreten von Durchfällen bei Degenerationen der Nebennieren eben so wenig befremdend, als das Vorkommen anderer Innervationsstörungen.

Nur in solchen Fällen, in welchen eine Komplikation mit Bright'scher Krankheit vorlag, wurde Albuminurie beobachtet.

Einzelne Beobachter (BENNET, PEACOCK, HUTCHINSON, HIRZEL) berichten von Konvulsionen und andern schweren Nervenzufällen, welche kurz vor dem Tode eingetreten seien. Zuweilen liessen sich diese Symptome auf palpable Veränderungen im Gehirn, welche Komplikationen darstellten, zurückführen, in andern Fällen gab die Sektion keinen Aufschluss. Ich lasse es dahin gestellt sein, ob bei letzteren die Konvulsionen ähnlich, wie beim sogenannten Hydrocephaloid der Kinder, von einer Gehirnanämie, die bei der Sektion bekanntlich oft schwer zu konstatiren, abgehangen haben mögen, oder nicht.

Die Körpertemperatur ist bei der ADDISON'schen Krankheit nicht vermehrt, es müssten denn Komplikationen mit anderen fieberhaften Krankheiten vorliegen. Dieses Verhalten der Temperatur ist, wie bereits erwähnt wurde, für die Differential-Diagnose zwischen der Addison'schen Krankheit und anderen gleichfalls mit Zeichen hochgradiger Adynamie verlaufenden Krankheiten wichtig. Der Puls und selbst der Herzschlag wird gegen das Ende der Krankheit überaus schwach und hat im Gegensatz zu der niederen Körpertemperatur in der Regel eine vermehrte, zuweilen eine sehr hohe Frequenz. In solchen Fällen, in welchen die Temperatur nicht gemessen wurde, findet man nicht selten, auf Grund der vermehrten Pulsfrequenz angegeben, dass die Kranken gefiebert hätten.

Der Verlauf der Krankheit ist fast immer chronisch, wie denn auch in den Leichen, nach den früher mitgetheilten Daten, fast immer die Residuen einer langwierigen chronischen Entzündung oder Entartung der Nebennieren gefunden werden. Kommen die Kranken erst sehr spät, kurz vor ihrem Tode, zur ärztlichen Beobachtung und sind sie nicht im Stande, über den Anfang ihrer Krankheit genaueren Aufschluss zu geben, so kann es wie bei der Brögel und den analogen Beobachtungen, von welchen ich einzelne oben angeführt habe, den Anschein haben, als ob es sich um eine akute Krankheit handelte. Nur die beiden oben angeführten Fälle von frischer hämorrhagischer Entzündung der Nebennieren, welche von VIRCHOW sezirt sind, scheinen einen akuten Verlauf genommen zu haben. Leider besitzen wir aber

aus den Krankengeschichten dieser Fälle nur die kurze Andeutung, dass die betreffenden Individuen unter typhösen Erscheinungen gestorben seien.

Die Dauer der Krankheit erstreckt sich vielleicht mit seltenen Ausnahmen (die beiden VIRCHOW'schen Fälle) über Monate und Jahre.

Obgleich vereinzelte Beobachtungen vorliegen, in welchen vorübergehende Besserung oder wenigstens ein vorübergehender Stillstand der Krankheitserscheinungen vorkam, so fehlt es doch an sicher konstatirten Beobachtungen von eingetretener Heilung, und wir müssen den Tod jedenfalls als den häufigsten, wahrscheinlich sogar als den allein vorkommenden Ausgang der Krankheit bezeichnen.

Es würde zu weit führen und völlig unfruchtbar sein, wenn ich die Modifikationen der Symptome und des Verlaufes, welche durch die zahlreichen und mannigfachen Komplikationen der ADDISON'schen Krankheit mit anderen Krankheitsformen entstehen, zu beschreiben versuchen wollte.

Die Analyse einer grossen Reihe von Beobachtungen, welche die Symptomatologie und den anatomischen Befund der Addison'schen Krankheit betreffen, lässt mich folgende Sätze als Resumé der gewonnenen Resultate aufstellen:

„1. Die Entartung der Nebennieren führt zu schweren Krankheitserscheinungen.

2. Dieser Symptomen-Komplex ist in der Regel ein so charakteristischer, dass die Krankheit während des Lebens zu erkennen ist.

3. Die dunkle Hautfärbung bei der Addison'schen Krankheit ist nicht die Folge einer gesteigerten Pigmentbildung in den Nebennieren und einer von hier aus erfolgten Wegschwemmung von Pigment; sie ist keine Analogie der dunklen Hautfärbung bei Melanämie, sondern der dunklen Hautfärbung der Linea mediana und des Warzenhofes bei der Schwangerschaft.

4. Die gesteigerte Pigmentablagerung im rete Malpighii, auf welcher die dunkle Hautfasbe bei der Addison'sche Krankheit beruht, geht nur allmälig vor sich. Stirbt der Kranke frühzeitig (d. h. vor erfolgter massenhafter Pigmentablagerung), so ist die abnorme Färbung der Haut noch nicht so auffallend, dass sie zur Diagnose führt."
